

Wertigkeit der Wärmeleitsonde bei der Messung der Schleimhautdurchblutung des Magens.

Einfluß von Okklusion

der Arteria Coeliaca und Prostaglandin E_1 auf die Durchblutung der Magenschleimhaut*

Eine tierexperimentelle Studie

H. KOCH und L. DEMLING

Medizinische Klinik mit Poliklinik der Universität
Erlangen-Nürnberg
(Professor Dr. med. L. Demling)

The Value of the Thermocouple in the Measurement of the Gastric Mucosal Blood-Flow. The Influence of the Occlusion of the Celiac Artery and Prostaglandin E_1 on the Gastric Mucosal Blood Flow. An Experimental Study in Animals

Summary: The study has been carried out to ensure the positive evidence of the measurement of the gastric mucosal blood-flow with the aid of the thermocouple (heat-clearance technique).

The experiments have shown that the suction pressure of 600 mm mercury column which was used to fix the Thermocouple to the mucosa was indispensable in order to assess the blood-flow in the entire depth of the mucosa.

Changes in the mucosal blood-flow are measured at the same rate in all quadrants of the gastric corpus. The measuring of the blood-flow of a well circumscribed area of the mucosa is therefore representative for the entire corpus.

Vasopressin led to a significant reduction of the gastric mucosal blood-flow measured with heat-clearance as well as aminopyrine-clearance. There was a linear correlation between the results of both methods.

Vasopressin selectively reduces the blood-flow of the gastric mucosa but not of the submucosa, the muscular layer and the serosa. Therefore it seems to be probable that changes in mucosal blood-flow selectively can be measured with the aid of the thermocouple.

After previous stimulation with pentagastrin neither mucosal blood-flow nor acid secretion of the stomach were influenced by the occlusion of the celiac artery by 25 %. The occlusion of the celiac artery by 50 % reduced significantly the pentagastrin-stimulated gastric mucosal blood-flow whereas the acid secretion was not influenced.

Prostaglandin E_1 at a dose rate of 2 $\mu\text{g/kg-h}$ increased significantly arterial and mucosal blood-flow as well as acid secretion of the stomach.

In comparison PGE_1 administered at a dose rate of 4 $\mu\text{g/kg-h}$ reduced significantly gastric mucosal blood-flow and gastric secretion.

PGE_1 at a dose rate of 8 $\mu\text{g/kg-h}$ did not produce any significant changes in blood-flow and secretion.

The results suggested that the changes of gastric secretion observed with PGE_1 were the consequence of primary changes in the gastric mucosal blood-flow.

1973

* Mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft

Key words: Thermocouple, heat-clearance, aminopyrine-clearance, gastric mucosal blood-flow, vasopressin, occlusion of the celiac artery, Prostaglandin E₁

Zusammenfassung: In der vorliegenden tierexperimentellen Studie wurde die Aussagekraft der Schleimhautdurchblutungsmessung mit der Wärmeleitsonde überprüft. Die Untersuchungen zeigten, daß ein Sog von 600 mm Hg erforderlich ist, um die Durchblutung in der ganzen Tiefe der Schleimhaut zu erfassen. Änderungen der Schleimhautdurchblutung werden in allen Quadranten des Corpus ventriculi gleichmäßig gemessen. Die Durchblutungsmessung eines umschriebenen Schleimhautareals ist somit für den gesamten Corpusbereich des Magens repräsentativ. Vasopressin führte zum signifikanten Abfall der mit Heat-Clearance und Aminopyrin-Clearance gemessenen Schleimhautdurchblutung des Magens. Da Vasopressin allein die Durchblutung der Magenschleimhaut, nicht aber die der Submukosa, Muskularis und Serosa reduziert, kann man vermuten, daß mit der Wärmeleitsonde selektiv Durchblutungsänderungen der Schleimhaut gemessen werden. Die Okklusion der Arteria coeliaca um 25 % beeinflußt nach Pentagastrinstimulation weder Schleimhautdurchblutung noch Sekretion des Magens. Nach 50 %iger Einengung der Arteria coeliaca zeigt sich unter Pentagastrin ein signifikanter Abfall der Schleimhautdurchblutung des Magens, während die Sekretion nicht beeinträchtigt wird.

Prostaglandin E₁ führt bei einer Dosis von 2 µg/kg Körpergewicht zu signifikantem Anstieg von arterieller Durchblutung, Schleimhautdurchblutung und Säuresekretion.

Nach Applikation von 4 µg Prostaglandin E₁ kommt es dagegen zu signifikantem Abfall der Schleimhautdurchblutung und Sekretion, während unter 8 µg Prostaglandin E₁ keine signifikanten Änderungen von Durchblutung oder Sekretion beobachtet werden.

Aufgrund dieser Untersuchungsergebnisse scheint Prostaglandin E₁ die Sekretion des Magens über primäre Änderungen der Durchblutung zu steuern.

Schlüsselwörter: Wärmeleitsonde, Heat-Clearance, Aminopyrin-Clearance, Magenschleimhautdurchblutung, Vasopressin, Okklusion der Arteria coeliaca, Prostaglandin E₁

Die Wärmeleitsonde stellt bis heute die einzige Möglichkeit dar, Durchblutungsmessungen der menschlichen Magenschleimhaut durchzuführen.

Die vorliegende Studie sollte klären, ob mit der von DEMLING und WACHSMANN in Abwandlung der Meßelemente von GIBBS, GRAYSON und HENSEL konstruierten Wärmeleitsonde selektive Messungen der Schleimhautdurchblutung des Magens möglich sind (8).

Es sollte außerdem im Hinblick auf mögliche Zusammenhänge zwischen Minderdurchblutung der Magenschleimhaut und Ulcusgenese untersucht werden, inwieweit die dosierte Einengung der Arteria coeliaca Durchblutung und Sekretion der Magenschleimhaut beeinflußt und unterschiedliche Dosen Prostaglandin E₁ die Durchblutung der Arteria coeliaca und der Magenschleimhaut sowie der Magensekretion beeinträchtigen.

MATERIAL UND METHODE

Die Untersuchungen erfolgten an 112 mischrassigen Katzen, die zwischen 1,5 und 2,5 kg wogen. Die Tiere wurden in normalen Versuchstierkäfigen für Kleintiere gehalten und mit handelsüblichem Futter für Hauskatzen ernährt.



Vor Beginn der Versuche blieben die Tiere 24 Stunden ohne feste Nahrung und 10 Stunden ohne Wasser.

Nach Anästhesie mit 30 mg Aethyl-Barbiturat (Nembutal^R)/kg Körpergewicht intraperitoneal wurden das Abdomen durch Medianschnitt eröffnet und die jeweils für die einzelnen Versuchsanordnungen notwendigen Meßinstrumente plaziert. Vor Beginn der Messungen wurde das Abdomen wieder sorgfältig verschlossen. Die zu den einzelnen Versuchen notwendigen Pharmaka wurden parenteral durch einen dünnen, in die Vene der Vorderpfote eingeführten Katheter verabreicht. Nach Beendigung der Untersuchungen wurden die Tiere durch rasche intravenöse Gabe von 100 mg Aethyl-Barbiturat getötet.

Folgende Methoden fanden Anwendung:

Elektromagnetische Messung der Blutströmung an der Arteria coeliaca mit Hilfe des Flowmeter Multiflo, Modell M 4000 der Firma Statham, Oxnard, Kalifornien, Messung der Schleimhautdurchblutung des Magens mit der Wärmeleitsonde (Abb. 1) und dem Gerät Fluvograph der Firma Hartmann und Braun AG, Frankfurt/Main (11, 12, 13, 14, 15, 16, 17), Messung der Schleimhautdurchblutung des Magens mit der Aminopyrin-Clearance (2, 4) und Bestimmung der Magensäureproduktion.

1. Bei einer ersten Gruppe von 10 Katzen wurde der Einfluß des Soges, durch den die Wärmeleitsonde an der Magenschleimhaut gehalten wird, untersucht. Nach Eröffnen des Abdomens und Incision des Magens in Angulushöhe wurde die Wärmeleitsonde in den Magen eingeführt und mit einem Ansaugdruck von 200 mm Hg in Korpusmitte an der Vorderwand fixiert. Danach folgte während einer Stunde die Bestimmung der Durchblutung der Magenschleimhaut und über weitere zwei Stunden die maximale Stimulation des Magens mit 8 µg Pentagastrin/kg-h. Während der ersten Stunde dieser Pentagastrinstimulation wurde der bereits bei Bestimmung

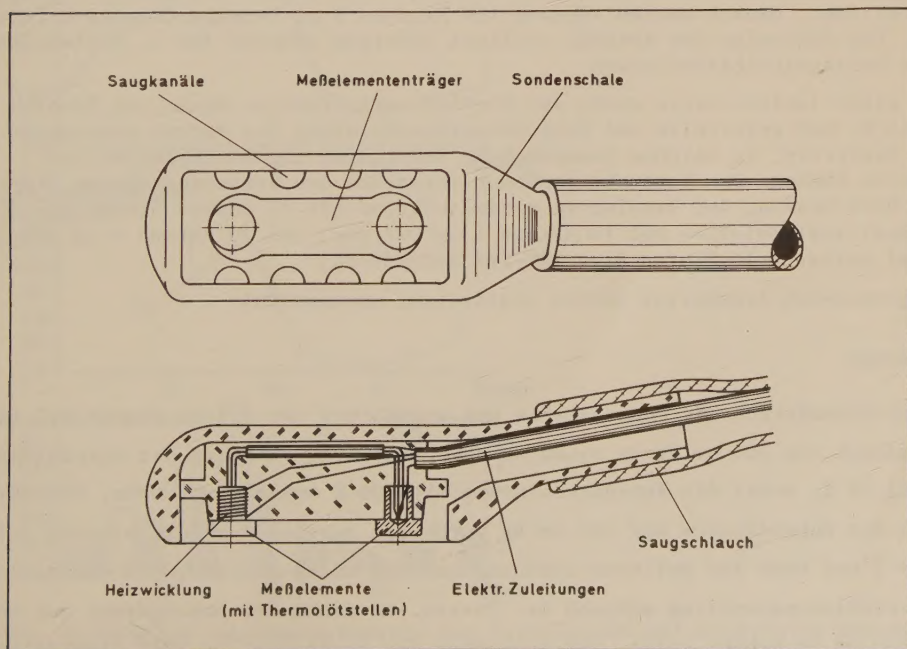


Abb. 1. Wärmeleitsonde in der Modifikation nach Demling

der Ruhedurchblutung verwendete Ansaugdruck von 200 mm Hg aufrecht erhalten. Danach wurde er für eine halbe Stunde auf 400 mm Hg und weitere 30 Minuten später auf 600 mm Hg erhöht.

Die mittels der Wärmeleitsonde gemessenen Änderungen der Schleimhautdurchblutung wurden fortlaufend auf dem Schreiber des Fluvographen registriert und in Prozent angegeben.

2. Bei je weiteren 10 Tieren erfolgten gleichzeitige Durchblutungsmessungen mit 2 Wärmeleitsonden in Magenmitte an der Vorderwand und Hinterwand sowie an der kleinen und großen Kurvatur. Die Wärmeleitsonden wurden wie bei allen weiteren Untersuchungen mit einem Sog von 600 mm Hg fixiert. Nach üblicher Bestimmung der Ruhedurchblutung während 1 Stunde wurde im Verlauf der nächsten 105 Minuten die Änderung der Durchblutung unter dem Einfluß einer Infusion von 8 µg Pentagastrin/kg-h registriert. Um eine weitere markante Änderung der Durchblutung zu erzielen, wurden zusätzlich während der 5. Viertelstunde dieses Versuches 0,25 U Vasopressin infundiert.

3. An 20 Katzen wurden vergleichende Messungen der Schleimhautdurchblutung mit der Wärmeleitsonde und der Aminopyrin-Clearance durchgeführt. Zusätzlich erfolgten die elektromagnetische Messung des Blutflusses an der Arteria coeliaca sowie aus dem Magensekret die Bestimmung von Volumen und H^+ -output. Nach Messung der Ruhedurchblutung wurden Sekretion und Durchblutung des Magens über 120 Minuten mit 8 µg Pentagastrin/kg-h stimuliert. Während der dritten halben Stunde der Pentagastrinapplikation wurden zusätzlich 0,5 U Vasopressin infundiert.

4. Bei jeweils 10 Katzen wurde der Einfluß partieller Okklusion der Arteria coeliaca auf die mit der Wärmeleitsonde und der Aminopyrin-Clearance gemessene Schleimhautdurchblutung sowie Volumen und H^+ -output des Magens nach Pentagastrinstimulation untersucht. Die Einengung der Arteria coeliaca um 25 % bzw. 50 % erfolgte mittels eines hydraulischen Okkluders (19). Wie in den vorausgegangenen Versuchen wurde auch hier während einer Stunde die basale Durchblutung bestimmt. Danach wurden während 120 Minuten 8 µg Pentagastrin/kg-h infundiert. Die Okklusion der Arteria coeliaca erfolgte während der 3. halben Stunde der Pentagastrinstimulation.

5. In einer letzten Serie wurde der Einfluß verschiedener Dosen von Prostaglandin E_1 auf arterielle und Schleimhautdurchblutung des Magens untersucht sowie überprüft, in welchem Zusammenhang Änderungen der Durchblutung und Sekretion stehen. Die Versuchsanordnung entsprach den vorausgegangenen Studien. Nach Messung der Basalwerte wurden während der 3. halben Stunde der Pentagastrinstimulation bei 10 Katzen 2 µg PGE_1 /kg, bei 10 Katzen 4 µg PGE_1 /kg und bei weiteren 10 Tieren 8 µg PGE_1 /kg infundiert.

Alle gewonnenen Ergebnisse wurden statistisch ausgewertet.

ERGEBNISSE

1. Nach Stimulation mit Pentagastrin kam es während der ersten Stunde bei einem Ansaugdruck von 200 mm Hg zu einem durchschnittlichen Anstieg der Durchblutung auf 123,28 %, wobei die Ruhedurchblutung mit 100 % angenommen wurde. Nach Erhöhung des Unterdruckes auf 400 mm Hg wurde ein Anstieg der Durchblutung auf 156,09 % und nach der weiteren Erhöhung auf 600 mm Hg auf 160,44 % beobachtet. Der Durchblutungsanstieg während der Phasen, in denen der Ansaugdruck auf 400 bzw. 600 mm Hg erhöht wurde, war gegenüber der Ausgangsphase hoch signifikant ($p < 0,005$).

2. Nach Pentagastrinstimulation kam es an der Vorderwand und Hinterwand sowie an der kleinen und großen Kurvatur zu einem parallelen Anstieg der Durchblutung, der während der Vasopressinphase von einem ebenso parallel verlaufenden Abfall unterbrochen wurde. Im t-Test zeigte sich eine hoch signifikante gleichsinnige Änderung beider Kurven ($p < 0,001$ bzw. $p < 0,005$).

3. Die Pentagastrininstimulation führte während der ersten 60 Minuten des Versuchs zu einem gleichsinnigen Anstieg aller 5 gemessener Parameter. Nach zusätzlicher Vasopressininfusion während der nächsten 30 Minuten zeigte sich ein

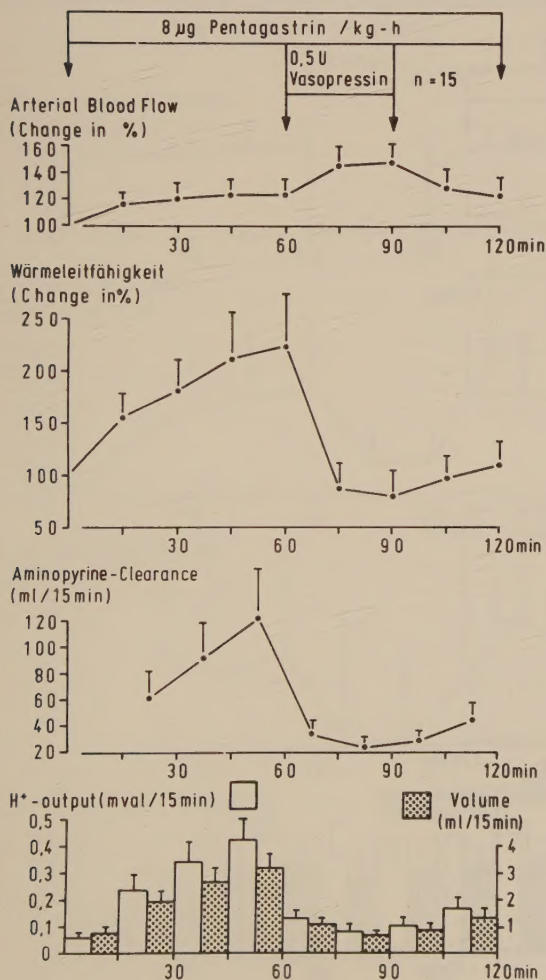


Abb. 2. Einfluß von Pentagastrin und Vasopressin auf arterielle Durchblutung, Wärmeleitfähigkeit, Aminopyrin-Clearance, Volumen des Magensaftes und H⁺-output (n = 20)

weiterer signifikanter Anstieg der arteriellen Durchblutung ($p < 0,005$), während Wärmeleitfähigkeit ($p < 0,05$), Aminopyrin-Clearance ($p < 0,005$) Volumen und H^+ -output ($0,05 > p > 0,01$) markant abfielen (Abb. 2).

4. Nach Einengung der Arteria coeliaca um rund 25 % sank die mit der Wärmeleitsonde gemessene Schleimhautdurchblutung zunächst geringfügig ab, um nach 30 Minuten einen gegenüber dem Zustand vor Okklusion höheren Wert zu erreichen. Aminopyrin-Clearance, Volumen und H^+ -output gingen gegenüber dem Ausgangswert vor Einengung der Arteria coeliaca geringgradig zurück. Statistisch signifikante Unterschiede zeigten sich nicht (Abb. 3). Demgegenüber führte die 50%-ige Okklusion der Arteria coeliaca zu einem hochsignifikanten Abfall der Wärmeleitfähigkeit

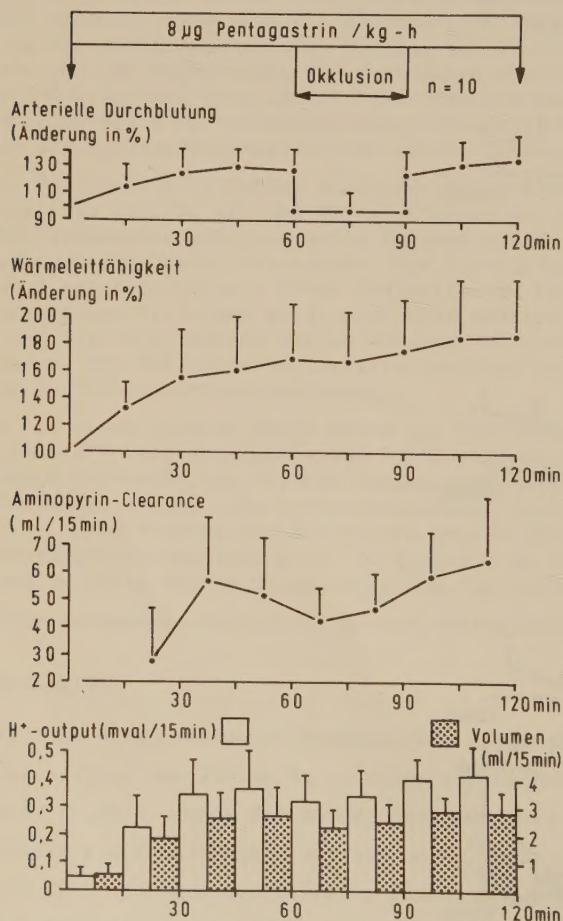


Abb. 3. Einfluß 25 %-iger Okklusion der Arteria coeliaca auf die Wärmeleitfähigkeit, Aminopyrin-Clearance, Volumen des Magensaftes und H^+ -output nach Stimulation mit Pentagastrin ($n = 10$)

keit ($p < 0,005$) und einem ebensolchen Anstieg nach Wiederherstellung der normalen Durchblutung ($p < 0,005$). Die Aminopyrin-Clearance zeigte während der Okklusion ebenfalls einen Abfall der Schleimhautdurchblutung an, der jedoch nicht signifikant war. Volumen und H^+ -output blieben nahezu unverändert (Abb. 4).

5. Die zusätzliche Infusion von $2 \mu\text{g PGE}_1$ 60 Minuten nach Beginn der Penta-gastrinstimulation führte zu einem signifikanten Anstieg der arteriellen Durchblutung ($p < 0,005$). Nach Ende der Prostaglandinapplikation fiel die arterielle Durchblutung wieder ab, war aber gegenüber dem Ausgangswert vor PGE_1 -Gabe immer

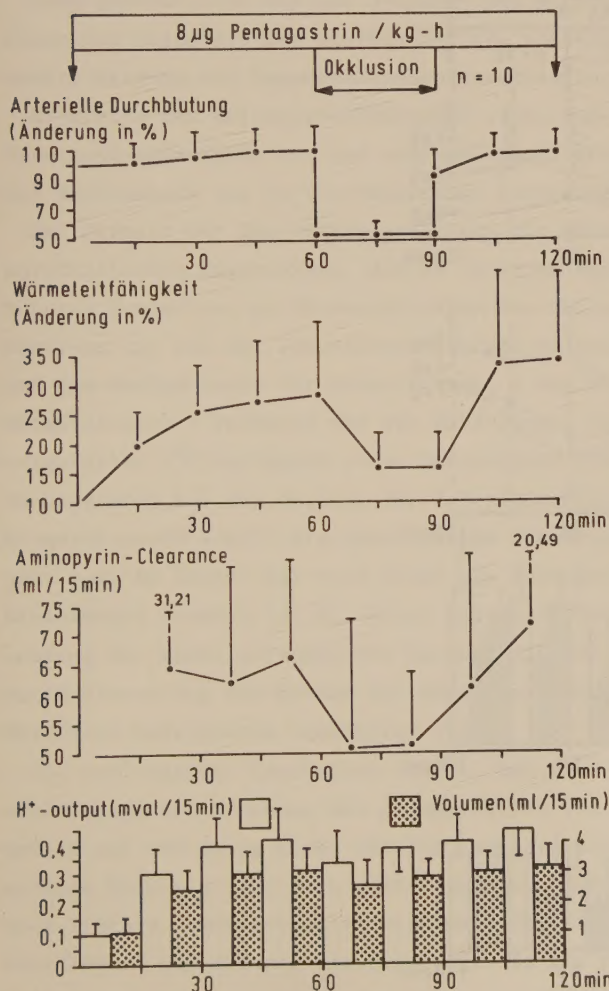


Abb. 4. Einfluß 50 %-iger Okklusion der Arteria coeliaca auf die Wärmeleitfähigkeit, Aminopyrin-Clearance, Volumen des Magensaftes und H^+ -output nach Stimulation mit Pentagastrin ($n = 10$)

noch signifikant erhöht ($p < 0,005$). Die mit der Wärmeleitsonde gemessene Schleimhautdurchblutung des Magens stieg nach 30 Minuten signifikant an ($0,05 > p > 0,01$). Volumen und H^+ -output waren nach der selben Zeit ebenfalls signifikant angestiegen ($p < 0,05$ bzw. $0,01 > p > 0,005$). Nach Verabreichung von $4 \mu\text{g PGE}_1$ kam es zu einem mäßigen, nicht signifikanten Abfall der arteriellen Durchblutung. Die Wärmeleitfähigkeit nahm demgegenüber signifikant ab ($p < 0,05$). Volumen und H^+ -output fielen nach PGE_1 -Applikation ebenfalls signifikant ab ($0,05 > p > 0,01$).

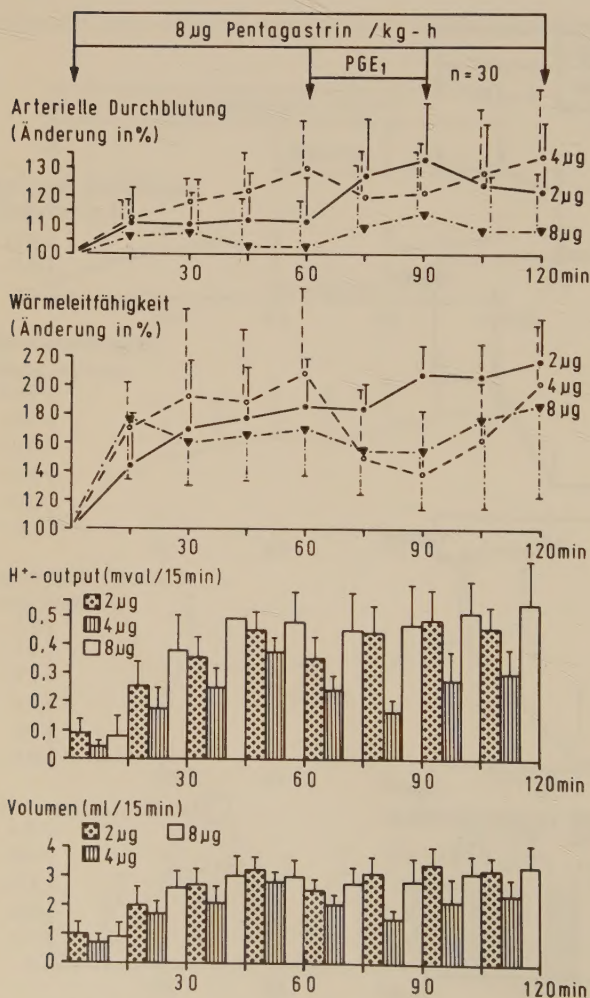


Abb. 5. Einfluß von 2, 4 und $8 \mu\text{g}$ Prostaglandin E_1 auf arterielle Durchblutung, Wärmeleitfähigkeit, Volumen des Magensaftes und H^+ -output nach Stimulation mit Pentagastrin ($n = 30$)

Nach 8 μg PGE_1 stieg der arterielle Flow leicht an, während Wärmeleitfähigkeit, Volumen und H^+ -output leicht abfielen. Signifikante Unterschiede ergaben sich bei diesen Tieren nicht (Abb. 5).

DISKUSSION

In den vergangenen Jahrzehnten wurden viele Bemühungen unternommen, geeignete Methoden zur Messung der Schleimhautdurchblutung des Magens zu entwickeln.

$^{42}\text{Kalium}$ - und $^{86}\text{Rubidium}$ -Clearance (28) sowie Jodid-Clearance (21) erwiesen sich als nicht zuverlässig.

Demgegenüber wird die von JACOBSON und Mitarbeitern entwickelte Aminopyrin-Clearance heute als die einzige Methode anerkannt, mit der eine annähernd exakte Messung der Magenschleimhautdurchblutung möglich ist (18).

Nachteile der Aminopyrin-Clearance sind, daß diese eine sehr zeitraubende Untersuchungsmethode ist und wegen der toxischen Wirkung des Aminopyrins auf das Knochenmark nur im Tierexperiment Anwendung finden kann.

Das Prinzip der Durchblutungsmessung mit Wärmeleitelementen beruht auf der physikalischen Gegebenheit, daß es in einem homogenen Medium von einem Punkt höherer Temperatur zu Wärmeabstrom in das Medium kommt. Die Größe des Wärmeabstroms ist von der Temperaturdifferenz zwischen dem Punkt höherer Temperatur und dem Medium sowie der Wärmeleitzahl λ des Mediums abhängig. Unter dieser Wärmeleitzahl λ versteht man die Wärmemenge, die bei der Einheit des Temperaturgefälles ($^{\circ}\text{C}/\text{cm}$) durch einen Querschnitt (cm^2) pro Zeiteinheit fließt. Ein Hauptproblem bei der Messung der Schleimhautdurchblutung des Magens mit der Wärmeleitsonde stellt die zuverlässige Fixierung des Meßkopfes an der Schleimhaut dar. Am besten hat sich dabei das Ansaugen der Wärmeleitsonde an die Schleimhaut bewährt (2, 9). Einer der wesentlichsten Einwände gegen die Verwendung der Wärmeleitsonde zur Messung der Schleimhautdurchblutung war, daß durch diesen Sog die Gefäße der Magenwand komprimiert werden und somit ein verfälschtes Meßergebnis resultiert (20).

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, daß die Wärmeleitfähigkeit der Magenschleimhaut bei Erhöhung des Ansaugdruckes von 200 mm Hg auf 400 mm Hg und später auf 600 mm Hg nicht abfällt, sondern signifikant ansteigt. Dieses unerwartete Ergebnis läßt sich damit erklären, daß durch das Anpressen der Schleimhaut tiefere Gewebsschichten mit dem Meßklötzchen der Wärmeleitsonde in Kontakt kommen und dadurch die Eindringtiefe der Messung zunimmt.

Die simultanen Messungen der Wärmeleitfähigkeit an der Vorderwand und Hinterwand bzw. kleinen und großen Kurvatur des Magens ergeben für die einzelnen Wandbereiche unterschiedliche λ -Werte. Von außen induzierte Änderungen der

Schleimhautdurchblutung erfolgen jedoch in allen 4 Quadranten gleichsinnig und in gleichem Ausmaß. Damit scheint ein weiterer Einwand gegen die Wärmeleitsonde entkräftet, daß aus der Messung der Durchblutungsänderung eines umschriebenen Schleimhautareals nicht auf die Durchblutungsverhältnisse des gesamten Magens geschlossen werden könne.

Die bisher vorliegenden Untersuchungsergebnisse der verschiedenen Arbeitsgruppen haben als wesentlichstes Kriterium noch nicht schlüssig bewiesen, daß die Wärmeleitsonde selektiv Durchblutungsänderungen der Mukosa erfaßt (2, 8, 10). Die bereits beschriebenen Untersuchungen, bei denen das Meßelement mit verschiedenen Ansaugdrücken an der Schleimhaut fixiert wurde, haben gezeigt, daß mit zunehmendem Sog offensichtlich tiefere Wandabschnitte in die Messung einbezogen werden. Es stellt sich deswegen die Frage, ob bei Verwendung eines Saugdruckes von 100 bis 200 Hg die Durchblutung der Schleimhaut und bei Verwendung höherer Soge zusätzlich die der Submukosa, Muskularis und Serosa erfaßt wird oder ob erst ein Unterdruck von 400 bis 600 mm Hg die Magenwand in einem solchen Kontakt mit den Meßelementen bringt, daß die Schleimhaut in ihrer ganzen Tiefe in den Meßbereich der Wärmeleitsonde kommt.

Zur Lösung dieses Problems wurde nach vorheriger Pentagastringabe der Einfluß von Vasopressin auf die Schleimhautdurchblutung untersucht. Vasopressin schien für diese Überprüfung besonders geeignet, da es nach den Untersuchungen von DELANEY *et al.* (7) selektiv die Schleimhautdurchblutung des Magens senkt, während die Durchblutung von Submukosa, Muskularis und Serosa, ähnlich wie im Schockzustand, ansteigt (26). Die simultane Messung des Blutflusses der Arteria coeliaca und der Schleimhautdurchblutung des Magens mittels Wärmeleitsonde und Aminopyrin-Clearance sowie der Magensekretion zeigen unter Pentagastrin einen Anstieg aller gemessener Parameter. Die zusätzliche Infusion von Vasopressin führt zu einem weiteren signifikanten Anstieg der arteriellen Durchblutung, während Wärmeleitfähigkeit, Aminopyrin-Clearance, Volumen des Magensaftes und H^+ -output signifikant abfallen. Vasopressin bewirkt über die Konstriktion der Arteriolen im Splanchnikusbereich eine Abnahme der Durchblutung in dieser Region und damit einen Abfall des Pfortaderdruckes. Wegen dieses Effektes finden Vasopressin seit 1956 in der Behandlung blutender Ösophagusvarizen Anwendung (23). Vasopressin führt darüber hinaus auch in anderen Körperregionen, besonders aber im Bereich der Haut, zu ausgeprägter Gefäßkonstriktion. Dadurch kommt es zu einem Anstieg des arteriellen Blutdruckes (24).

Die Arteria hepatica ist mit ihren Verzweigungen von dieser konstriktorischen Wirkung ausgenommen (1). Es kommt vielmehr zu einem druckpassiven Anstieg der Durchblutung dieses Gefäßes. Damit läßt sich trotz der signifikanten Abnahme

der Schleimhautdurchblutung des Magens der beobachtete Anstieg des Flows an der Arteria coeliaca erklären. Nach den Untersuchungen von DELANEY und Mitarbeitern (7) werden unter Vasopressin neben Arteria hepatica auch Submukosa, Muskularis und Serosa des Magens vermehrt durchblutet. Diese Vasopressinwirkungen gestatten die Aussage, ob mit der Wärmeleitsonde selektiv Durchblutungsänderungen der Magenschleimhaut gemessen werden: Würden bei dem Sog von 600 mm Hg, mit dem die Wärmeleitsonde an der Magenschleimhaut fixiert wird, Submukosa, Muskularis und Serosa in die Messung mit einbezogen, müßte die gemessene Durchblutung nach Vasopressingabe nur geringfügig abnehmen, unverändert bleiben oder gar ansteigen. Die mit der Wärmeleitsonde erhaltenen Werte zeigen jedoch ebenso wie die Aminopyrin-Clearance einen signifikanten Abfall der Durchblutung. Da die mit beiden Methoden erhaltenen Ergebnisse darüber hinaus linear korrelieren, ist zu vermuten, daß mit der Wärmeleitsonde selektiv die Durchblutung der Magenschleimhaut gemessen werden kann.

CUTTING und Mitarbeiter zeigten, daß die mechanische Drosselung der Blutzufuhr zum Magen einen Anstieg der Säuresekretion unter nachfolgender Histaminapplikation verhindert (6). Die vorliegenden Ergebnisse bestätigen diese Beobachtungen nur zum Teil:

Nach vorhergehender Pentagastrinstimulation beeinflußt die Okklusion der Arteria coeliaca um rund 25 % weder die mit der Wärmeleitsonde und Aminopyrin-Clearance gemessene Schleimhautdurchblutung noch die Sekretion des Magens. Offensichtlich ist die Gefäßversorgung des Magens über Anastomosen so ausreichend, daß eine 25 %-ige Einengung der Arteria coeliaca keine erkennbaren Ausfallerscheinungen hervorruft. Diese Annahme wird durch die Untersuchungsergebnisse von MICHEL gestützt, der neben der Arteria gastroduodenalis, die über die Arteria pancreaticoduodenalis inferior mit der Arteria mesenterica superior anastomosiert, 6 weitere den Magen versorgende Arterien fand (25).

Nach Einengung der Arteria coeliaca um 50 % lassen sich dagegen deutliche Auswirkungen erkennen. Heat-Clearance und Aminopyrin-Clearance zeigen einen markanten Abfall der Schleimhautdurchblutung.

Demgegenüber werden wiederum Volumen des Magensekretes und H^+ -output auch durch die 50 %ige Okklusion der Arteria coeliaca kaum beeinflußt. Sekretion und Schleimhautdurchblutung korrelieren nicht. Dies beweist, daß sich Schleimhautdurchblutung und Sekretion in weiten Bereichen voneinander unabhängig verhalten können. Die mechanische Drosselung der Arteria coeliaca bedeutet sowohl bei etwa 25 %iger als auch 50 %iger Okklusion keinen zusätzlichen Sekretionsstimulierenden Reiz. Es erscheint deswegen unwahrscheinlich, daß die generelle Ein-

engung der Durchblutung über eine dauernde Säurestimulation zur Ulcusbildung führt (29, 30, 33).

Prostaglandine finden in der Gastrcenterologie zunehmend Beachtung, seit bekannt ist, daß sie neben anderen Effekten auch auf die Magensekretion einwirken und im Tierversuch die Entstehung experimentell induzierter Ulcera verhindern können (5, 27). Ihr Wirkungsmechanismus auf den Magen ist nicht sicher geklärt: WAY und DURBIN fanden am isolierten Froschmagen einen der prostaglandinbedingten Säureinhibition parallel verlaufenden Abfall des Gehaltes der Magenschleimhaut an cyclischem AMP (31). Daraus wurde geschlossen, daß die Prostaglandine über das Second-Messenger-System des cyclischen AMP direkt an den Belegzellen des Magens wirksam werden. JACOBSON beobachtete nach Prostaglandin E_1 Applikation neben der Säureinhibition auch einen Abfall der Schleimhautdurchblutung. Da dieser Durchblutungsabfall später als die Säureinhibition auftrat, wurde geschlossen, daß die Säureinhibition an der Belegzelle das primäre Ereignis sei (22). WILSON und Mitarbeiter nahmen demgegenüber an, daß die säurehemmende Wirkung von PGE_1 Folge einer primären Reduktion der Schleimhautdurchblutung des Magens ist (32).

Die vorliegenden Untersuchungsergebnisse belegen, daß sich Durchblutung und Sekretion des Magens unter verschiedenen Prostaglandindosen unterschiedlich verhalten. Prostaglandin E_1 scheint am Magen über die primäre Änderung der Durchblutung wirksam zu werden. Eine gleichzeitig oder zeitlich verschobene direkte Wirkung auf die Belegzellen kann jedoch unter Berücksichtigung der Ergebnisse anderer Autoren nicht mit letzter Sicherheit ausgeschlossen werden (31).

Die an ein Ulcusterapeuticum gestellten Forderungen - Inhibition der Säuresekretion und Förderung der Schleimhautdurchblutung - erfüllte PGE_1 nicht. Seine Verwendbarkeit in der Behandlung des peptischen Ulcus erscheint somit fraglich.

LITERATUR

1. BARER, G.A.: A Comparison of the Circulatory Effects of Angiotensin, Vasopressin, and Adrenaline in the Anaesthetized Cat. *J. Physiol.* 156, 49 (1961)
2. BELL, P.R.F., SCHELLEY, T.: Gastric Mucosal Blood Flow and Acid Secretion in Conscious Animals Measured by Heat-Clearance. *Amer. J. dig. Dis.* 13, 685 (1968)
3. BRODIE, B.B., AXELROD, J.: The Fate of Antipyrine in Man. *J. Pharmacol. exper. Ther.* 99, 171 (1950)
4. BRODIE, B.B., AXELROD, J.: The Fate of Aminopyrine (Pyramidon) in Man and Methods for the Estimation of Aminopyrine and its Metabolites in Biological Material.

5. CLASSEN, M., KOCH, H., DEYHLE, P., WEIDENHILLER, S., DEMLING, L.: Wirkung von Prostaglandin E_1 auf die basale Magensekretion des Menschen. *Klin. Wschr.* 48, -76 (1969)
6. CUTTING, W.C., DODDS, E.C., NOBLE, R.L., WILLIAMS, P.C.: Pituitary Control of Alimentary Blood Flow and Secretion. The Effect of Alterations in Blood Flow on Gastric Secretion. *Proc. roy. Soc.* 123, 39 (1937)
7. DELANEY, J.P., GOODALE, R.L., CHENG, J., WANGENSTEEN, O.H.: The Influence of Vasopressin on Upper Gastrointestinal Blood Flow. *Surgery* 59, 397 (1967)
8. DEMLING, L., WACHSMANN, F.: Neue Methode zur Messung von Durchblutungsänderungen an der Magenschleimhaut. *Dtsch. med. Wschr.* 86, 944 (1961)
9. DEMLING, L., OTTENJANN, R.: Erste Erfahrungen mit einem Gerät zur Durchblutungsmessung an der menschlichen Magenschleimhaut. *Gastroenterologia, Suppl. ad Vol.* 97, 174 (1962)
10. DEMLING, L., CLASSEN, M.: The Influence of Gastrointestinal Hormones on Local Blood Flow and H-ion Concentration of the Human Gastric Mucosa. *In: The Physiology of the Gastric Secretion*, p. 18. Oslo: Universitetsforlaget 1968
11. GIBBS, F.A.: A thermoelectric Blood Flow Recorder in the Form of a Needle. *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)* 31, 141 (1933)
12. GRAF, K., GOLENHOFEN, K., HENSEL, H.: Fortlaufende Registrierung der Leberdurchblutung mit der Wärmeleitsonde. *Pflügers Archiv* 264, 44 (1957)
13. GRAYSON, J.: Internal Calorimetry in the Determination of Thermal Conductivity and Blood Flow. *J. Physiol.* 118, 54 (1952)
14. GRAYSON, J.: Heat Exchange Methods in the Assessment of Blood Flow and Heat Production in Solid Organs. *Gastroenterology* 52 (1967)
15. HENSEL, H., RUEF, J., GOLENHOFEN, K.: Fortlaufende Registrierung der Muskeldurchblutung am Menschen mit einer Calorimetersonde. *Pflügers Archiv* 259, 267 (1954)
16. HENSEL, H., BOCK, K.D.: Durchblutung und Wärmeleitfähigkeit des menschlichen Muskels. *Pflügers Archiv* 260, 361 (1955)
17. HENSEL, H., BENDER, F.: Fortlaufende Bestimmung der Hautdurchblutung am Menschen mit einem elektrischen Wärmeleitmesser. *Pflügers Archiv* 263, 603 (1956)
18. JACOBSON, E.D., LINFORD, R.H., GROSSMANN, M.I.: Gastric Secretion in Relation to Mucosal Blood Flow Studied by a Clearance Technic. *J. clin. Invest.* 45, 1 (1966)
19. JACOBSON, E.D., SWAN, K.G.: Hydraulic Occluder for Chronic Electromagnetic Blood Flow Determinations. *J. appl. Physiol.* 21, 1400 (1966)
20. JACOBSON, E.D.: Secretion and Blood Flow in the Gastrointestinal Tract. *In: Handbook of Physiology, Section 6: Alimentary Canal, Vol. II*, p. 1043 American Physiological Society 1967
21. JACOBSON, E.D.: Clearances of the Gastric Mucosa. *Gastroenterology* 54, 434 (1968)
22. JACOBSON, E.D.: Comparison of Prostaglandin E_1 and Norepinephrine on the Gastric Mucosal Circulation. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* 133, 516 (1970)
23. KEHNE, J.H., HUGHES, F.H., GOMPERTZ, M.L.: The Use of Surgical Pituitrin in the Control of Esophageal Varix Bleeding. An Experimentell Study and Report of two Cases. *Surgery* 39, 397 (1956)
24. MESSMER, K., LANGE, TH.: Die Wirkung von Vasopressing und Octapressin auf Mesenterialdurchblutung und Herzminutenvolumen des Hundes. *Zschr. ges. exp. Med.* 151, 279 (1969)
25. MICHELS, N.A.: Blood Supply and Anatomy of the Upper Abdominal Organs pp. 248-274. Philadelphia: J.B. Lippincott Co. 1955
26. NICKERSON, M., GOURZIS, J.T.: Blockade of Sympathetic Vasoconstriction in the Treatment of Shock. *J. Trauma* 2, 399 (1962)
27. ROBERT, A., STOWE, D.F., NEZAMIS, J.E.: Prevention of Duodenal Ulcers by Administration of Prostaglandin E_2 . *Scand. J. Gastroent.* 6, 303 (1971)

28. SAPIRSTEIN, L.A.: Regional Blood Flow by Fractional Distribution of Indicators. Amer. J. Physiol. 193, 161 (1958)
29. VIRCHOW, R.: Historisches, Kritisches und Positives zur Lehre der Unterleibsaffektionen. Virchows Archiv 5, 362 (1853)
30. WANGENSTEEN, O.H.: The Ulcer Problem. Lancet 66, 31 (1946)
31. WAY, L., DURBIN, R.P.: Inhibition of Gastric Acid Secretion in Vitro by Prostaglandin E₁. Nature, London 221, 874 (1969)
32. WILSON, D.E., PHILLIPS, C., LEVINE, R.A.: Inhibition of Gastric Secretion in Man by Prostaglandin A₁ Gastroenterology 61, 201 (1971)
33. WOLF, S., WOLFF, H.G.: Human Gastric Function. An Experimental Study of a Man and his Stomach, Chaps. III and IV. London: Oxford University Press 1943

Eingegangen am 18. Februar 1975

Priv. Doz. Dr. H. KOCH
Med. Klinik und Poliklinik der Universität
Postfach 3560
D-8520 Erlangen
Bundesrepublik Deutschland